



**SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CAMPUS UNIVERSITÁRIO PROF. ANTÔNIO GARCIA FILHO
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO**

CLÉRICA FERREIRA DOS SANTOS

**INTERAÇÃO ENTRE DIETA, EXERCÍCIO FÍSICO E MICROBIOTA EM
ATLETAS: UMA REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA**

LAGARTO-SE

2022

**SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CAMPUS UNIVERSITÁRIO PROF. ANTÔNIO GARCIA FILHO
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO**

CLÉRICA FERREIRA DOS SANTOS

**INTERAÇÃO ENTRE DIETA, EXERCÍCIO FÍSICO E MICROBIOTA EM
ATLETAS: UMA REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Universidade Federal de Sergipe (UFS), com
exigência de aprovação em TCC II. Sob a
orientação da Profa. Dra. Andreia Alexandra
Machado Miranda.

LAGARTO-SE

2022

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a DEUS, que me deu forças para poder continuar e chegar até aqui, mesmo tendo que enfrentar vários obstáculos que me afastavam de minha graduação, mesmo quando o mundo me dizia “Não”, ele me falou que “SIM”!.

Aos meus pais, Maria Helena e José Henrique, que me deram o dom da vida, ensinamentos, conselhos, e todo o suporte necessário e auxílio para que pudesse seguir diante de cada obstáculo que encontrei durante toda jornada de minha vida. Devo minha vida a eles.

A minha Irmã Clecia Santos, que sempre foi a martire de minha vida, pessoal e acadêmica, quem me auxiliou por varias vezes e mesmo nos momentos de repreensão, soube me conduzir ao melhor caminho, dizendo com sabias palavras que tudo que eu desejasse eu seria capaz de obter. Minha irmã, minha melhor amiga, meu sangue, minha guia, minha estrela, meu amor.

A meu esposo Rodrigo Santana, que sempre esteve a meu lado me apoiando em todas as minhas decisões e nunca se obteve a nenhum de meus sonhos, me ajudando, colaborando para que eu pudesse chegar onde quisesse.

Aos meus professores e mestres, que contribuíram para que meu conhecimento fosse vasto e chegasse além do que eu poderia imaginar. Em especial a minha orientadora, a professora Andreia Miranda, que acreditou que eu poderia ser capaz de realizar tudo aquilo que eu quisesse, me orientando e disciplinando quanto minhas ideias malucas e mudanças no percurso da construção de meu TCC.

Aos meu amigos verdadeiros, que por sinal são poucos, mais valem mais que ouro e estiveram a todo momento de meu lado, mesmo nos mais difíceis de choro, estávamos juntos, sempre.

RESUMO

Introdução: A microbiota intestinal (MI) é constituída por milhões de microrganismos, entre os quais bactérias, pelo que a sua composição e diversidade desempenham um papel fundamental na manutenção da homeostasia do organismo humano e na sua condição geral de saúde e doença. Além disso, cada indivíduo apresenta um perfil de MI único, que desempenha funções específicas, nomeadamente a nível do metabolismo de nutrientes. Contudo, a variabilidade interindividual não é o único fator responsável pelas diferenças na composição da MI, uma vez que esta responde a estímulos externos, principalmente à alimentação e atividade física, que contribuem para alterar a diversidade ou concentração de estirpes bacterianas. **Objetivo:** Descrever o papel modulador da alimentação na relação bidirecional entre a microbiota intestinal em atletas e o exercício físico. **Metodologia:** O presente trabalho trata-se de uma revisão narrativa da literatura. Baseia-se em pesquisa bibliográfica, de forma qualitativa, utilizando fontes de pesquisa como: artigos originais e artigos de revisão, livros e trabalhos acadêmicos (trabalhos de conclusão de curso, dissertações e teses). Como bases de dados foram usadas a Medline via Pubmed, SCIELO, LILACS, EMBASE e a plataforma Google Acadêmico. Os termos de pesquisa selecionados (palavras-chave e descritores - DeCS) foram usados em várias combinações e foram excluídos do estudo os artigos que estavam em dissonância do título, os que não tinham objetivos relacionados com o tema e os que envolveram participantes com idade inferior a 18 anos. **Desenvolvimento:** As características do exercício físico, como a intensidade, o tempo e o tipo, podem influenciar positiva ou negativamente a composição da MI. De facto, não é ainda possível estabelecer uma relação de causalidade entre exercício e a MI, sem considerar o papel da disponibilidade energética e ingestão alimentar dos atletas. O tipo de carboidratos consumidos, a quantidade de proteína, a adequada ingestão de fibra e lipídeos ou ainda a ingestão de suplementos, entre os quais os probióticos, assumem um impacto considerável nesta análise, uma vez que as características e capacidade absorptiva da MI estão intimamente relacionadas com estes fatores. **Conclusão:** A relação existente entre microbiota intestinal, dieta, exercício físico e sua intensidade, são capazes de repercutir em mudanças na diversidade e quantidade de estirpes bacterianas presentes no trato gastrointestinal. Quando aliada a uma dieta saudável e equilibrada, rica em carboidratos complexos, incluindo as fibras, qualidade e quantidade proteína adequada, baixo teor lipídico, suplementação com próbióticos e hidratação pode-se minimizar o estresse induzido pelo exercício, melhorando o funcionamento da MI, a performance e o desempenho físico dos atletas.

Palavras-chave: Microbiota intestinal; Exercício físico; Dieta; Nutrição; Probióticos.

ABSTRACT

Introduction: The intestinal microbiota (IM) is constituted by millions of microorganisms, among them, bacterias, so its composition and diversity have a fundamental role in maintaining the homeostasis of the human body and in general health and disease condition. In addition, each person presents a unique IM profile, which performs specific functions, namely in terms of nutrient metabolism. However, inter-individual variability is not the only factor responsible for differences in IM composition, since it responds to external stimuli, mainly food and physical activity, which contribute to altering the diversity or concentration of bacterial strains. **Objective:** To describe the modulating role of food in the bidirectional relationship between the intestinal microbiota in athletes and physical exercise. **Methodology:** The present work is a narrative review of the literature. It is based on bibliographic research, in a qualitative way, using research sources such as: original articles and review articles, books and academic works (course conclusion works, dissertations and theses). MEDLINE via PUBMED, SCIELO, LILACS, EMBASE and the Google Scholar platform were used as databases. The selected search terms (keywords and descriptors - DeCS) were used in various combinations and articles that were in disagreement with the title, those that did not have objectives related to the topic and those that involved participants younger than age were excluded from the study. to 18 years. **Development:** The characteristics of physical exercise, such as intensity, time and type, can positively or negatively influence the composition of IM. In fact, it is not yet possible to establish a causal relationship between exercise and IM, without considering the role of energy availability and food intake of athletes. The type of carbohydrates consumed, the amount of protein, the adequate intake of fiber and lipids or the intake of supplements, including probiotics, have a considerable impact on this analysis, since the characteristics and absorptive capacity of IM are closely related. related to these factors. **Conclusion:** The relationship between intestinal microbiota, diet, physical exercise and its intensity are capable of influencing changes in the diversity and quantity of bacterial strains present in the gastrointestinal tract. When combined with a healthy and balanced diet, rich in complex carbohydrates, including fiber, adequate protein quality and quantity, low lipid content, probiotic supplementation and hydration, exercise-induced stress can be minimized, improving IM functioning, performance and physical performance of athletes.

Keywords: Intestinal microbiota; Physical exercise; Diet; Nutrition; Probiotics.

LISTA DE SIGLAS

ACTH	Hormônio adrenocorticotrófico
AGCC	Acido graxo de cadeia curta
ANVISA	Agencia Nacional de Vigilância Sanitária
CHO	Carboidrato
GABA	Ácido gama- aminobutírico
HPA	Hipotálamo-Pituitária-Adrenal
IL-6	Interleucina 6
IMC	Índice de massa corpórea
LPS	Lipopolissacarídeos
MI	Microbiota intestinal
ROS	Espécie reativa de oxigênio
SNC	Sistema nervoso central
TGI	Trato gastrointestinal
VET	Valor Energético Total

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	7
JUSTIFICATIVA	8
OBJETIVO GERAL	9
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	9
METODOLOGIA	9
REFERENCIAL TEÓRICO	10
1. MICROBIOTA INTESTINAL HUMANA	10
2. INTERAÇÃO ENTRE EXERCÍCIO FÍSICO E MICROBIOTA INTESTINAL .	11
3. O EFEITO DA DIETA NA MICROBIOTA INTESTINAL EM ATLETAS	13
4. USO DE PROBIÓTICOS EM ATLETAS	16
CONSIDERAÇÕES FINAIS	17
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	19

INTRODUÇÃO

Os seres humanos vivem em constante simbiose com diferentes tipos de microrganismos, que são encontrados na pele e também na cavidade oral, vaginal e no intestino. Eles podem afetar diretamente a nutrição do indivíduo, o metabolismo, o desenvolvimento intestinal e também a maturação do sistema imunológico (ALVAREZ, XU, TELLEZ, 2020).

O trato intestinal é formado por um ecossistema diversificado, constituído por trilhões de microrganismos, o que faz com que possuam uma relação simbiótica com seus hospedeiros (PAIXÃO, CASTRO, 2016). No intestino grosso, é possível notificar mais de 60.000 espécies, essas se subdividem em cinco grandes filos. Os mais identificados são os Firmicutes entre 60% e 65%, Bacteroides entre 20% a 25% e os Proteobactérias entre 5% a 10%, sendo variável de um indivíduo para outro (ALVAREZ, XU, TELLEZ, 2020).

A grande variedade de microrganismos vivos no intestino constituem a MI e estão presentes logo após o nascimento, sendo que a sua composição depende de fatores ambientais, como o tipo de parto, amamentação, e ainda do uso de antibióticos (PAIXÃO, CASTRO, 2016).

Essa microbiota nativa permanece relativamente estável na idade adulta, mas difere entre indivíduos, devido a fatores genéticos e ambientais como, o Índice de Massa Corporal (IMC), prática de exercício físico, estilo de vida, hábitos culturais e alimentação. Desta forma, não é possível definir uma composição ótima da MI, no entanto, sabe-se que um equilíbrio saudável entre o hospedeiro e os microrganismos da microbiota é essencial para que as funções metabólicas e imunológicas sejam asseguradas, evitando o desenvolvimento de doenças crônicas como obesidade, diabetes mellitus ou síndrome metabólica (RINNINELLA et al., 2019).

No que diz respeito aos hábitos alimentares, sabe-se que a dieta é considerada um dos principais fatores ambientais que é capaz de modular a diversidade e a funcionalidade da microbiota intestinal (LOPEZ, 2014; MONDA et al., 2017).

Alguns estudos demonstram a influência de alguns componentes específicos da alimentação, nomeadamente da fibra alimentar, da proteína, dos carboidratos e do teor lipídico da dieta, na composição da MI (SHEFLIN et al., 2017).

Por exemplo, uma dieta rica em carboidratos pode contribuir para uma grande variação no equilíbrio da microbiota, enquanto uma dieta rica em fibras pode estar correlacionada com uma riqueza bacteriana da flora intestinal (MONDA et al., 2017). A incorporação de fibras alimentares à dieta pode proteger contra a inflamação intestinal por aumentar a produção de bactérias anti-inflamatórias, incluindo *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* além de reduzir

os níveis de lipopolissacarídeo (LPS), colesterol total e o IMC, contribuindo de forma positiva para a melhoria do funcionamento do organismo e redução do risco de algumas patologias (LOPEZ, 2014; SINGH, 2017). Por sua vez, dietas ricas em carnes vermelhas, gordura animal, altos níveis de açúcar e pouca fibra estão associadas com o aumento do nível de bacteroides (LINKING., 2011).

As modificações na composição da microbiota, tanto na redução quanto na alteração da diversidade, possuem efeitos prejudiciais à saúde. Quando ocorre o aumento da diversidade dos microrganismos presentes na microbiota acontece uma melhoria nas funções metabólicas e imunológicas do organismo. Além da dieta, o exercício físico pode indicar mudanças na composição desta microbiota, tendo assim, um desempenho positivo na homeostase e na regulação da energia corporal. O exercício físico possui a capacidade de contribuir para a diversidade da microbiota, auxiliando na proliferação de bacteroides e firmicutes, e na melhoria da função de barreira, podendo assim, ter influência na diminuição de peso e na redução da incidência de obesidade e doenças metabólicas, assim como de distúrbios gastrointestinais (MONDA et al., 2017).

JUSTIFICATIVA

A microbiota intestinal pode ser modulada por diferentes condições ambientais, inclusive relacionadas ao estímulo do exercício físico e uma dieta balanceada, tornando-se importante trazer a conhecimento geral quais as relações existentes entre exercício físico e alimentação, no que concerne à modulação da microbiota, uma vez que, o desequilíbrio da microbiota se relaciona a diversas comorbidades, o que pode levar a uma intervenção futura significativa e uma melhor qualidade de vida dos indivíduos.

Além disso, estudos epidemiológicos recentes têm vindo a demonstrar que atletas apresentam uma maior diversidade na microbiota intestinal em comparação com indivíduos sedentários. Esses dados parecem indicar que a modulação da microbiota pode melhorar o desempenho de atletas e praticantes de atividade física, aliada a uma dieta saudável e equilibrada. Dessa forma, face ao crescente número de praticantes de exercício físico e de atletas profissionais e, conseqüentemente, da procura de intervenções nutricionais que otimizem o rendimento desportivo desta população, torna-se relevante compreender as estratégias alimentares que poderão ter impacto na composição da microbiota intestinal, com um resultado positivo para o desempenho no exercício.

OBJETIVO GERAL

Descrever o papel modulador da alimentação na relação bidirecional entre a microbiota intestinal em atletas e o exercício físico.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Investigar o impacto do exercício físico na microbiota intestinal de atletas;
- Analisar a influência dos hábitos alimentares e da suplementação de probióticos na microbiota intestinal de atletas.

METODOLOGIA

Considerando a natureza e os objetivos deste estudo, trata-se de uma revisão narrativa da literatura. O presente trabalho foi realizado através de acesso disponível via internet e no acervo da biblioteca da Universidade Federal de Sergipe, tendo sido o tempo de coleta para a pesquisa bibliográfica de três meses.

Os resultados foram apresentados de forma qualitativa, a partir da coleta de informações de fontes secundárias para o desenvolvimento do respectivo trabalho, incluindo revisão bibliográfica. Como fontes de pesquisa foram utilizados artigos originais e artigos de revisão, livros e trabalhos acadêmicos (Trabalhos de Conclusão de Curso, Dissertações e Teses) que estão relacionados ao tema, contribuindo para a pesquisa em questão, escritos na língua portuguesa, espanhola e inglesa, não havendo restrição quanto ao tempo limite de publicação. Como bases de dados foram utilizadas a Medline via Pubmed, Scientific Electronic Library Online (SciELO), LILACS, EMBASE (via Portal de Periódicos da CAPES) e a plataforma Google Scholar. Foram usados os seguintes termos de pesquisa (palavras-chave e descritores - DeCS), incluindo suas versões em inglês e espanhol, em várias combinações: microbiota (microbiome), exercício físico (physical exercise), condicionamento físico (physical conditioning), fisiologia do exercício (exercise physiology), treinamento (training), desempenho atlético (athletic performance), desempenho físico funcional (physical functional performance), atleta (athlete), dieta (diet), nutrição (nutrition), suplementos (supplements), probióticos (probiotics), prebióticos (prebiotics), simbióticos (synbiotics). Foram utilizados ainda, os filtros de pesquisa: estudo com humanos, textos completos, periódicos e artigos acadêmicos revisados por pares.

Consequente aos trabalhos obtidos com os descritores, foi realizada a análise

dos mesmos, por forma a seleccionar os estudos mais convenientes à elaboração da presente revisão. A análise de dados se iniciou por pesquisas de artigos científicos com base nos temas de interesse do trabalho, partindo da relevância inicial do título dos artigos para o tema deste trabalho, em seguida pelos resumos a fim de se ter um panorama geral da pesquisa, finalizando com a leitura na íntegra, para posterior inclusão ou exclusão no estudo. Foram excluídos da pesquisa os artigos que estavam em dissonância do título, os que não tinham objetivos relacionados com o tema; e ainda, os estudos que envolveram participantes com idade inferior a 18 anos.

REFERENCIAL TEÓRICO

1. MICROBIOTA INTESTINAL HUMANA: conceito geral, composição e funções

O corpo humano acomoda mais microrganismos do que as próprias células constituintes do corpo. O trato gastrointestinal (TGI) é o local de maior densidade e diversidade de comunidades bacterianas, e a microbiota intestinal (MI) exerce enorme impacto sobre a função e a saúde do sistema digestivo e saúde como um todo (FIOCCHI, 2012).

A MI é composta por células microbianas e bactérias presentes nos tecidos, especialmente as anaeróbias, além de arqueias, fungos, protozoários e vírus não residentes (FIOCCHI E PEREIRA DE SOUSA, 2012). Enquanto todo o corpo humano possui cerca de 50 a 100 trilhões de células somáticas, a população bacteriana que nele habita é estimada entre 75 e 200 trilhões (ROGERS, 2011). As bactérias são a população mais abundante da MI e estas podem ser classificadas taxonomicamente em géneros, famílias, ordens e filos, sendo os filos Firmicutes e Bacteroidetes os mais prevalentes, seguindo-se Proteobacteria e Actinobacteria (JANDHYALA, 2015).

O desequilíbrio entre estes filos bacterianos pode alterar o ambiente microecológico do TGI, contribuindo para o desenvolvimento de várias doenças (SHREINER, 2015). Por outro lado, as bactérias intestinais estão envolvidas em várias funções, entre as quais a regulação da digestão ao longo do TGI e têm demonstrado impacto no estado nutricional do hospedeiro, ao nível das funções metabólicas, na maturação do sistema imunitário, bem como das células epiteliais. Estas bactérias protegem contra a colonização por microrganismos patogénicos (SERVIN e COCONNIER, 2003) e podem influenciar a saúde humana, através da sua atuação em vias de síntese e absorção de nutrientes e metabolitos, como ácidos biliares, lípidos, aminoácidos, vitaminas e ácidos gordos de cadeia curta (AGGC), que por sua

vez têm impacto em vias metabólicas no hospedeiro (RINNINELLA, 2019).

Dessa forma, constata-se que a diversidade e composição da MI têm um papel fundamental na manutenção da homeostasia do hospedeiro e na sua condição geral de saúde e doença (SHREINER, 2015). No entanto, a composição da MI pode ser influenciada por uma combinação de diversos fatores, incluindo genética, alimentação, atividade física, uso de medicamentos, estresse e doenças acometidas. A composição da microbiota humana pode ser alterada por estímulos intrínsecos e extrínsecos, podendo ser influenciada por alterações em nosso ciclo circadiano, variando sua abundância até mesmo ao longo do dia. As oscilações microbianas regulam ritmos circadianos hospedeiros e os ritmos circadianos dos hospedeiros, por sua vez, modulam a composição microbiana (PEARSON et al., 2020).

Mudanças na MI podem exercer influência indireta sobre a imunidade da mucosa por meio da desregulação do equilíbrio energético, estimulando o estresse oxidativo, que pode está associado com a disfunção mitocondrial, por conta do ganho ou gasto de energia, danos epiteliais e o aumento da inflamação, caracterizando a disbiose intestinal (LOMBARDI, 2018).

Portanto percebe-se a grande importância do papel que a MI exerce na manutenção normal das funções do organismo como um todo, influenciando assim, na prevenção ou surgimento de doenças oportunistas. Dessa forma, existe uma necessidade em especial de manter o seu equilíbrio, através de uma dieta saudável e equilibrada, rica em probióticos e prébióticos, aliada à prática regular de atividade física (WANG, 2017).

2. INTERAÇÃO ENTRE EXERCÍCIO FÍSICO E MICROBIOTA INTESTINAL

A relação entre exercício físico e microbiota intestinal pode associar-se diretamente à capacidade desta de atuar como órgão endócrino, regulando o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), através da manutenção da síntese de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), hormonas e neurotransmissores (CARDONA, 2014). A nível dos neurotransmissores, destaca-se o aumento da síntese de ácido gama-aminobutírico (GABA), que é inibidor do sistema nervoso central (SNC) e tem capacidade de regular a pressão arterial, frequência cardíaca e funções GI, da dopamina e da serotonina (níveis baixos deste neurotransmissor provocam, entre outros, alteração de humor, depressão e distúrbios GI). Adicionalmente, a MI parece atenuar a libertação de hormonas potenciadoras de stress, como a corticosterona e a hormona adrenocorticotrófica (ACTH). Tais evidências parecem demonstrar a importância da presença e da composição da MI para uma resposta positiva a situações de stress e para potencializar a resposta do eixo HPA (CRUMEYROLLE, 2014).

Além disso, em atletas, pode-se identificar um papel modulador da MI no metabolismo energético, dada a capacidade de algumas bactérias para metabolizar lactato em propionato (DONATI, 2019). Estes substratos de fermentação bacteriana são utilizados como fonte de energia pelo fígado e músculo, contribuindo para manter a glicemia estável, por exemplo, em desportos de endurance, o que se traduz em melhoria do desempenho (DONATI, 2019).

A atividade física é capaz de modificar a composição da microbiota intestinal, tendo como consideração especial as atividades físicas em menor intensidade e de modo regular, apontada como um dos fatores que aumenta as populações benéficas na microbiota intestinal, a saber: *Bifidobacterium spp*, *R. hominis*, *A. muciniphila* e *F. prausnitzii* (BRESSA et al, 2017).

Adicionalmente, o exercício pode favorecer o aumento da concentração de bactérias do filo *Bacteroidetes*, associando-se positivamente com a redução de peso em indivíduos obesos (LEY, 2006), diminuindo o número de bactérias do filo *Firmicutes*, no organismo desta população (DUCAN, 2008), otimizando o rácio *Firmicutes: Bacteroidetes* (PRZEWLOCKA, 2020) . Dessa forma, é importante considerar que a composição da microbiota intestinal tem diferenças entre indivíduos sedentários, pouco ativos, e atletas, pois cada população tem necessidades distintas e específicas de forma grupal e individual (CODELLA, 2018).

Atletas possuem maior diversidade de espécies bacterianas na microbiota intestinal em comparação com indivíduos não treinados ou pessoas sedentárias, e maior abundância de espécies benéficas, com maior presença de espécies produtoras de AGCC (ácidos graxos de cadeia curta) (PRZEWLOCKA, 2020), que têm demonstrado poder anti-inflamatório (KACZMARCZYK et al, 2012), além de melhorar a sensibilidade insulínica (WATTERSON et al, 2014), e auxiliar a modular a morfologia do sistema nervoso central (VADDER et al, 2014).

Um grupo de pesquisadores (JANG et al, 2019) compararam a microbiota fecal, a dieta e a composição corporal de 15 fisiculturistas, 15 corredores de longa distância e 15 indivíduos sedentários como controle. Em fisiculturistas, *Faecalibacterium*, *Sutterella*, *Clostridium*, *Haemophilus*, e *Eisenbergiella* foram os gêneros mais abundantes, enquanto *Bifidobacterium* e *Parasutterella* foram os menos abundantes, ao passo que bactérias comumente utilizadas como suplementos probióticos (*Bifidobacterium adolescentis*, *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus sakei*) e algumas produtoras de AGCC (*Blautia wexlerae*, *Eubacterium hallii*) tiveram menor presença nas coletas de fisiculturistas e maior presença no grupo controle. Porém, cabe ressaltar que, há um viés no fator

alimentação dos atletas, que costuma ser mais equilibrada e de um padrão diferente da maioria da população não atleta.

Em contrapartida, alguns estudos apontam a existência de efeitos deletérios do exercício na MI. Sabe-se que exercícios de maior intensidade e duração podem provocar stress oxidativo e alteração da perfusão intestinal (COLEMAN, 2019). Esta modificação pode estar associada a uma isquemia intestinal, aumentando a permeabilidade da barreira intestinal (MOHR, 2020) e, possivelmente, o aumento da proliferação de microrganismos patogénicos e da síntese de espécies reativas de oxigénio pelas bactérias intestinais, contribuindo de forma direta para a disbiose da microbiota, danos musculares, inflamações generalizadas e, conseqüentemente a possível diminuição da performance do atleta (PRZEWLOCKA, 2020). Os efeitos adversos podem também resultar numa maior expressão de géneros de bactérias potencialmente prejudiciais como *Staphylococcus*, *Peptoniphilus*, *Acidaminococcus* e *Fusobacterium*, e uma diminuição de géneros de bactérias anti-inflamatórias, incluindo *Bacteroides*, *Faecalibacterium*, *Collinsella* e *Roseburia* (PRZEWLOCKA, 2020).

Desta forma, a intensidade, o tempo e o tipo de exercício parecem influenciar a composição da MI, isto é, exercício contínuo de baixa intensidade parece favorecer a sua diversidade, melhorar o perfil metabólico e a resposta imunológica, ao contrário do observado para exercícios de intensidade elevada (DONATI, 2019). Portanto, a prática de exercício físico traz inúmeros benefícios para a saúde do intestino e o equilíbrio da microbiota, mas a chave é a moderação (ZHAO, 2018). Quando há desequilíbrio em alguma das partes (exercício físico ou MI) podem ocorrer modificações nas diversas funções orgânicas do organismo que antes operavam de forma harmônica, desestabilizando a absorção adequada dos nutrientes (ZHAO, 2018).

3. O EFEITO DA DIETA NA MICROBIOTA INTESTINAL EM ATLETAS

A dieta é um fator marcante e determinante das características do tipo de colonização bacteriana intestinal. Esta por sua vez, é influenciada pelos hábitos alimentares de longo e curto prazo, mediante a submissão de intervenções alimentares (CHODAK, 2015).

A composição nutricional da dieta está diretamente relacionada com a estruturação e funcionamento da MI, sendo que, os estudos longitudinais sobre padrões alimentares e alimentação aumentaram a compreensão sobre a relação dieta-microbiota (ANGELAKIS, 2013).

A microbiota intestinal exerce papel importante na captação, metabolismo,

armazenamento e gasto energético obtido da dieta e está sendo considerada como um importante fator ambiental (ANGELAKIS, 2013). Assim, diversos compostos alimentares podem modular a composição da microbiota, provocando alteração metabólica das bactérias intestinais, interagindo com o hospedeiro, e alterando diretamente a sua fisiologia (CHODAK, 2015). Estudos experimentais apontam um impacto significativo da ingestão dos macronutrientes – carboidratos (incluindo fibras), proteínas e lipídeos – na composição da microbiota humana (COLBEY, 2018).

Existem diferenças na dieta de praticantes de exercício físico regular e de atletas. O aporte energético diário de atletas é superior ao de indivíduos sedentários. No entanto, além das diferenças a nível quantitativo, a alimentação de atletas requer normalmente um elevado aporte de carboidratos, principalmente, monossacarídeos, de forma a aumentar as reservas musculares de glicogénio e manter os níveis altos de glicose no sangue durante o treino (JANG, 2019).

Em dias de competição, geralmente existe restrição no consumo de fibras, para que se possa diminuir a possibilidade de distúrbios gastrointestinais, como por exemplo: flatulências ou a distensão abdominal, proporcionando consequentemente a perda de rendimento do atleta. Então, aumenta-se o aporte proteico, de forma a favorecer a hipertrofia muscular, e um baixo consumo lipídico (JANG, 2019).

Assim, do ponto de vista alimentar, em relação ao aporte de macro e micronutrientes, *timing* de refeições, suplementação e hidratação, os atletas são rigorosamente controlados, de forma a maximizar a sua potencialidade, sendo que, estas estratégias raramente têm impacto negativo na saúde da MI (MOHR, 2020).

A MI favorece a eficácia da digestão do hospedeiro por meio de absorção de nutrientes indigeríveis pelo restante do trato digestivo, uma vez que 10 a 30% do valor energético total (VET), principalmente carboidrato e proteína, são digeridos no cólon (MOHR, 2020). Todavia, esta capacidade absorptiva bem como as características da microbiota intestinal, estão intrinsecamente relacionadas com a composição e disponibilidade energética presentes na alimentação (HEISS, 2018).

Contudo, o impacto do aporte energético na MI não pode ser isolado da proporção e tipo de macronutrientes consumidos, já que, diante deste fato, a elevada ingestão lipídica pode ter influências negativas sobre os resultados da absorção (HEISS, 2018).

Nesse sentido, surgiram estudos em animais, incluindo o estudo de Vaughn et al. que procurou entender de que maneira dietas hipercalóricas e hiperlipídicas (5,24 kcal/g; 60 % lípidos) ou hipocalóricas e hipolipídicas (3,1 kcal/g; 19 % lípidos) alteravam o

funcionamento da MI; concluindo que o primeiro tipo de dieta, alterou drasticamente e rapidamente a MI, aumentando o rácio *Firmicutes:Bacteroidetes*, a proliferação de bactérias pró-inflamatórias, potencializando alterações correntes na diversidade microbiana intestinal (VAUGHN, 2017). Assim, diferentes padrões alimentares associam-se a diferenças de ingestão de macronutrientes e, conseqüentemente, a alteração na diversidade e composição da MI, o que em última instância afeta a sua capacidade de absorção de nutrientes provenientes da alimentação (SCHEITHAUER, 2016).

Nesta perspectiva, padrões alimentares caracterizados por consumo de dietas com elevada ingestão proteica contribuem para que um maior aporte de proteína chegue ao cólon, provocando um aumento da concentração de bactérias fermentadoras de proteína, espécies bacterianas do filo Proteobacteria (HUGHES, KARLUND, 2019). A fermentação destes resíduos proteicos é acompanhada da liberação de subprodutos como amônia, aminas biogénicas, compostos indol e fenólicos, que desempenham efeitos nocivos a nível intestinal, nas funções metabólicas, imunológicas e neurológicas, dado o seu potencial para exacerbar a resposta inflamatória, aumentando a permeabilidade dos tecidos e intensificando sintomas gastrointestinais (JANG, 2019). Além disso, diferentes tipos e fontes de proteína, incluindo a sua digestibilidade, podem influenciar o local de fermentação a nível intestinal. Proteínas altamente digeríveis, como a proteína *whey*, são digeridas por enzimas presentes no intestino proximal e não requerem fermentação bacteriana a nível do cólon, pelo que poderão atenuar os efeitos negativos na composição da MI (MOHR, 2020). Desta forma, torna-se imprescindível a escolha de alimentos com proteína de elevada digestibilidade, de forma a minimizar a quantidade de proteína que atinge o cólon, limitando a quantidade disponível para fermentação e potenciais alterações na composição da MI.

Para além das dietas ricas em proteína conduzirem ao aumento de bactérias fermentadoras de proteína, estas associam-se à diminuição da abundância de bactérias fermentadoras de carboidratos. Sendo que, os carboidratos complexos presentes na dieta de atletas, principalmente ricos em fibra, são a chave para a manutenção da homeostasia intestinal, por sua capacidade de promover a abundância de bifidobactérias e a diversidade e composição, em geral, da MI (MOHR, 2020). Da mesma forma, o sentido atual de evidências relativas a dietas ricas em carboidratos simples e refinados, é de que parecem não potenciar uma MI saudável nem contribuir para a síntese de AGCC, mas sim o efeito contrário, devido à escassez em fibra (CLARK, 2016).

Por outro lado, uma dieta pobre em carboidratos e com alto teor lipídico revela-se prejudicial para o rendimento do exercício e para melhorias na aptidão aeróbia induzida pelo treino, em contraste com dietas ricas em carboidrato (PRZEWLOCKA, 2020), dado o

seu contributo para a inflamação intestinal, translocação bacteriana e doença intestinal, juntamente com a diminuição da densidade bacteriana geral e indução de mudanças desfavoráveis na MI (CLARK, 2016), contribuindo para maior concentração de bactérias indutoras da síntese de citocinas pró-inflamatórias e diminuição na abundância relativa de bactérias do género *Faecalibacterium*, amplamente reconhecido pela sua produção de metabólitos e peptídeos com efeitos anti-inflamatórios (MOHR, 2020).

4.USO DE PROBIÓTICOS EM ATLETAS

Os probióticos são definidos como microrganismos vivos, mais especificamente, bactérias não patogénicas, que quando administrados em quantidade adequada, são capazes de melhorar o equilíbrio microbiano intestinal, produzindo efeitos benéficos à saúde do hospedeiro.

A nível intestinal, alteram positivamente a população e estrutura da microbiota intestinal (MACH, 2017) melhorando a função da barreira intestinal, concomitantemente associada a uma melhoria da absorção de nutrientes, entre os quais se destacam as proteínas (JAGER, 2018). Sabe-se que, 70% do sistema imunológico está localizado no intestino, pelo que a suplementação com probióticos promove uma resposta imunológica saudável, incluindo em atletas (JAGER, 2019).

Um benefício dos suplementos de espécies probióticas de *Lactobacillus rhamnosus* e *Lactobacillus paracasei*, é a sua ação antioxidante, via síntese de substâncias antioxidantes, como vitamina B1, B5 e B6, aumento dos níveis plasmáticos destas substâncias e neutralização da geração de espécies reativas de oxigénio (ROS) em resposta a exercício de alta intensidade, o que pode atenuar lesões musculares provocadas por estas espécies reativas (PRZEWLOCKA, 2020).

No que diz respeito a estudos que procuraram estabelecer ligação entre o uso de probióticos e o estado de inflamação, um estudo de Jäger et al. demonstrou efeito benéfico do uso de suplementos de estirpes probióticas *Bifidobacterium* e *Streptococcus thermophiles*, na regulação do mesmo, através da redução de interleucina 6 (IL-6) plasmática no pós-exercício, melhorando a adaptação ao treino (JÄGE, 2016).

Por fim, destacam-se os efeitos benéficos de probióticos de origem alimentar, neste caso o kefir – bebida rica em fermentos lácteos obtida pela fermentação do leite. Um estudo realizado em modelo de animal, mostrou a associação entre a suplementação oral com kefir, durante quatro semanas, e alterações na MI, bem como o seu efeito anti fadiga. Para tal, os animais foram divididos entre grupos administrados com este produto lácteo e grupo controlo

administrado com uma mistura de água e glicose. Os autores observaram que o tempo até à exaustão e a força de prensão dos grupos teste foi significativamente superior ao do grupo controle e que esta suplementação também se associou com a diminuição da concentração de lactato plasmático, amônia e cínase da creatina após exercício, indicando melhoria a nível da performance e diminuição da fadiga (HSU Y-J, 2018).

Achados entre modulação intestinal com probióticos na prática esportiva são relativamente recentes, ainda assim, estudos em modelos animais e em humanos indicam que esses microorganismos podem ser utilizados para melhorar parâmetros imunológicos e gastrointestinais e, conseqüentemente, a performance física dos atletas (BUTEL, 2014).

Devem-se seguir os padrões de utilização e manejo dos probióticos. A ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) é o órgão responsável por quantificar a dose que deve ser inserida nos produtos, bem como, as exigências para a comercialização desse produto (MORAES et al., 2017). No entanto, a concentração de probióticos pode variar conforme a cepa e o produto, alguns mostrando serem eficazes a níveis mais baixos, enquanto outros requerem quantidades muito maiores (OMG, BRASIL, 2011). A quantidade mínima viável para os probióticos deve estar entre 10^8 a 10^9 UFC/g, devendo ser administrados por via oral diariamente para garantir um efeito contínuo, conforme indicação do médico ou nutricionista.

Contudo, por ser uma temática ainda em exploração, não se sabe ao certo se existem efeitos deletérios na saúde de atletas, mediante o uso contínuo da suplementação de probióticos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, é possível afirmar que a prática de exercício físico e alterações nos hábitos alimentares, são capazes de repercutir em mudanças na diversidade e quantidade de bactérias colonizando o trato gastrointestinal.

Além disso, a elevada variabilidade interindividual de resposta ao treino parece estar relacionada com a MI, uma vez que esta tem a capacidade de potencial adaptações ao stress induzido pelo exercício, mas também, de modular o metabolismo de alimentos. Assim, a MI pode ser considerada um fator com influência na performance física, que deve ser

levado em consideração aquando da definição de estratégias nutricionais potenciadoras do desempenho de atletas (HECKSTEDEN A, 2015).

A generalidade dos estudos, apontam para a necessidade de uma MI equilibrada, ou seja, elevada diversidade de bactérias comensais com capacidade de restaurar a integridade da barreira intestinal e a tolerância imunológica, de forma a melhorar o desempenho do atleta em treino e competição. A estas condições deve associar-se uma dieta saudável e equilibrada, rica em carboidratos complexos, que inclua adequada ingestão de fibra solúvel e pobre em teor lipídico, pois tal poderá permitir minimizar situações de stress induzido pelo exercício, maximizar o número de vias de metabolização de nutrientes e melhorar capacidade de resistência, através da metabolização bacteriana de AGCC, que se tornam fontes de energia.

Além disso, o crescente interesse pela suplementação com probióticos, destaca a necessidade de estudos que descrevam de forma clara o seu papel no desempenho aeróbio e anaeróbio de atletas, dado que estes processos ainda não são totalmente compreendidos. Tal poderia contribuir para a definição de recomendações para o uso de probióticos neste grupo, uma vez que, atualmente, ainda não estão definidas (JAGER R, 2019). Ainda neste contexto, dada a popularidade de suplementos protéicos nesta população em estudo, seria relevante a realização de ensaios clínicos em atletas que determinem de que forma diferentes doses, fontes de proteína e proporção proteína:carboidratos, podem alterar a MI e, conseqüentemente, o desempenho de atletas em situações de treino ou competição.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANGELAKIS, E.; MERHEJ, V.; RAOULT, D. Related actions of probiotics and antibiotics on gut microbiota and weight modification. *The Lancet Infectious Diseases*. Vol. 13. Num. 10. Out. 2013. p.889-899.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Alimentos. Alimentos com propriedades funcionais , novos alimentos, ingredientes, substâncias bioativas e probióticos. IX “ Lista das propriedades funcionais aprovadas. Julho. 2008. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/alimentos/comissoes/tecno.htm>>. Acesso: 12 abril. 2022.

BADARÓ ACL, GUTTIERRES APM, REZENDE ACV, STRINGUETA PC. Alimentos probióticos: aplicações como promotores da saúde humana.2009.

BRESSA, C; BAILÉN-ANDRINO, M.; PÉREZ-SANTIAGO, J.; GONZÁLEZ-SOLTERO, R.; PÉREZ, M; MONTALVO-LOMINCHAR, M.G.; MATÉ-MUÑOZ, J.L.; DOMÍNGUEZ, R.; MORENO, D.; LARROSA, M. Differences in gut microbiota profile between women with active lifestyle and sedentary women. *PLoS ONE* v.12, n.2: e0171352, fev. 2017

BUTEL, M. J. Probiotics, gut microbiota and health. *Med. Maladies Infect.* Vol. 44. Num. 2014. p. 1-8

CHODAK, D.A.; TARKO, T.; SATORA, P.; SROKA, P. Interaction of Dietary Compounds, Especially Polyphenols, with the Intestinal Microbiota: A Review. *European Journal of Nutrition*. Vol.54. Num.3. 2015. p.325-41.

CLARK A, MACH N. Exercise-induced stress behavior, gut-microbiota-brain axis and diet: a systematic review for athletes. *J Int Soc Sports Nutr.* 2016; 13:43.

CODELLA, Roberto, Livio Luzi, and Ileana Terruzzi. “Exercise has the guts: how physical activity may positively modulate gut microbiota in chronic and immune-based diseases.” *Digestive and Liver Disease* 50.4 (2018): 331-341.

COLBEY, Candice, et al. “Upper respiratory symptoms, gut health and mucosal immunity in athletes.” *Sports Medicine* 48.1 (2018): 65-77.

COLEDAM, D. H. C.; SILVA, Y. M. Prescribed medication use among elementary teachers: Prevalence and associated factors. *Ciênc. Saúde Colet.* v.25, n.12, p. 5051- 5064, 2020.

COLEMAN N. Gastrointestinal Issues in Athletes. *Curr Sports Med Rep.* 2019; 18(6):185-87

CRUMEYROLLE-ARIAS M, JAGLIN M, BRUNEAU A, VANCASSEL S, CARDONA A, DAUGÉ V, et al. Absence of the gut microbiota enhances anxiety-like behavior and 17 neuroendocrine response to acute stress in rats. *Psychoneuroendocrinology.* 2014; 42:207-17.

CRUMEYROLLE-ARIAS M, JAGLIN M, BRUNEAU A, VANCASSEL S, CARDONA A, DAUGÉ V, et al. Absence of the gut microbiota enhances anxiety-like behavior and neuroendocrine response to acute stress in rats. *Psychoneuroendocrinology.* 2014; 42:207-17.

VADDER, F.; KOVATCHEVA-DATCHARY, P.; GONCALVES, D.; VINERA, J.; ZITOUN, C.; DUCHAMPT, A.; BÄCKHED, F.; MITHIEUX, G. Microbiota-generated metabolites promote metabolic benefits via gut-brain neural circuits. *Cell.* v.16(156), n.1-2, p.84-96. jan. 2014

DONATI ZEPPA S, AGOSTINI D, GERVASI M, ANNIBALINI G, AMATORI S, FERRINI F, et al. Mutual Interactions among Exercise, Sport Supplements and Microbiota. *Nutrients.* 2019; 12

FIOCCHI, C. E PEREIRA DE SOUSA, H.S. (2012). Microbiota Intestinal - Sua importância e função. *Jornal Brasileiro de Medicina*, vol. 100, pp. 30-38.

HARO, C. MONTES-BORREGO, M.; RANGELZÚÑIGA O.A.; ALCALÁ-DÍAZ, J.F.; GÓMEZDELGADO, F.; PÉREZ-MARTÍNEZ, P.; DELGADOLISTA. J.; QUINTANA-NAVARRO, G.M.; TINAHONES, F.J.; LANDA, B.B.; LÓPEZ-MIRANDA, J.; CAMARGO, A.; PÉREZ-JIMÉNEZ, F. Two Healthy Diets Modulate Gut Microbial Community Improving Insulin Sensitivity in a Human Obese Population. *J Clin Endocrinol Metab.* Vol.101. Num.1. 2016. p. 233-42.

HECKSTEDEN A, KRAUSHAAR J, SCHARHAG-ROSENBERGER F, THEISEN D, SENN S, MEYER T. Individual response to exercise training - a statistical perspective. *J Appl Physiol (1985).* 2015; 118(12):1450-9.

HSU Y-J, HUANG W-C, LIN J-S, CHEN Y-M, HO S-T, HUANG C-C, et al. Kefir Supplementation Modifies Gut Microbiota Composition, Reduces Physical Fatigue, and Improves Exercise Performance in Mice. *Nutrients.* 2018; 10(7):862.

HUGHES RL. A Review of the Role of the Gut Microbiome in Personalized Sports Nutrition.

Front Nutr. 2019; 6:191.

JAGER R, Mohr AE, Carpenter KC, Kerksick CM, Purpura M, Moussa A, et al. International Society of Sports Nutrition Position Stand: Probiotics. *J Int Soc Sports Nutr.* 2019; 16(1):62.

JÄGER R, Purpura M, Farmer S, Cash HA, Keller D. Probiotic *Bacillus coagulans* GBI-30, 6086 Improves Protein Absorption and Utilization. *Probiotics Antimicrob Proteins.* 2018; 10(4):611-15

JÄGER R, PURPURA M, STONE JD, TURNER SM, ANZALONE AJ, EIMERBRINK MJ, et al. Probiotic *Streptococcus thermophilus* FP4 and *Bifidobacterium breve* BR03 supplementation attenuates performance and range-of-motion decrements following muscle damaging exercise [Article]. *Nutrients.* 2016; 8(10)

JANDHYALA SM, Talukdar R, Subramanyam C, Vuyyuru H, Sasikala M, Nageshwar Reddy D. Role of the normal gut microbiota. *World J Gastroenterol.* 2015; 21(29):8787-803.

JANG LG, CHOI G, KIM SW, KIM BY, LEE S, PARK H. The combination of sport and sport-specific diet is associated with characteristics of gut microbiota: an observational study. *J Int Soc Sports Nutr.* 2019; 16(1):21.

JANG, L.G.; CHOI, G.; KIM, S.W.; KIM, B.Y.; LEE, S.; PARK, H. The combination of sport and sport-specific diet is associated with characteristics of gut microbiota: an observational study. *Journal of the International Society of Sports Nutrition.* v.3, n.1, p.21, mai. 2019.

KACZMARCZYK, M.M.; MILLER, M.J.; FREUND, G.G. The health benefits of dietary fiber: beyond the usual suspects of type 2 diabetes mellitus, cardiovascular disease and colon cancer. *Metabolism.* v.61, n.8, p.1058–1066, ago. 2012.

KARLUND A, GOMEZ-GALLEGO C, TURPEINEN AM, PALO-OJA OM, EL-NEZAMI H, KOLEHMAINEN M. Protein Supplements and Their Relation with Nutrition, Microbiota Composition and Health: Is More Protein Always Better for Sportspeople? *Nutrients.* 2019; 11(4)

LEY RE, TURNBAUGH PJ, KLEIN S, GORDON JI. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature.* 2006; 444(7122):1022-3. 26. Duncan SH, Lobleby GE, Holtrop G, Ince J, Johnstone AM, Louis P, et al. Human colonic microbiota associated

with diet, obesity and weight loss. *Int J Obes (Lond)*. 2008; 32(11):1720-4.

LINKING long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science*. 2011 Oct 7;334(6052):105-8.

LOMBARDI, V.C.; DE MEIRLEIR, K.L.; SUBRAMANIAN, K.; NOURANI, S.M.; DAGDA, R.K.; DELANEY, S.L. & PALOTÁS. A. nutritional modulation of the Intestinal Microbiota: Future Opportunities for the Prevention and Treatment of Neuroimmune and Neuroinflammatory Disease (2018)

LOPEZ-LEGARREA P, FULLER NR, ZULET MA, MARTINEZ JA, CATERSON ID. The influence of Mediterranean, carbohydrate and high protein diets on gut microbiota composition in the treatment of obesity and associated inflammatory state. Vol. 23, *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*. HEC Press; 2014. p. 360–8.

LOZUPONE, C. A. ET AL. (2012). Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota. *Nature*, vol. 489, pp. 220-229.

MACH N, FUSTER-BOTELLA D. Endurance exercise and gut microbiota: A review. *J Sport Health Sci*. 2017; 6(2):179-97.

MALIN M, VERRONEN P, KORHONEN H, SYVÄOJA EL, SALMINEN S, MYKKÄNEN H et al. Dietary therapy with *Lactobacillus GG*, bovine colostrum or bovine immune colostrum in patients with juvenile chronic arthritis: evaluation of effect on gut defence mechanisms. *Inflammopharmacology* 2006 ;5:219-36.

MOHR AE, JAGER R, CARPENTER KC, KERKSICK CM, PURPURA M, TOWNSEND JR, et al. The athletic gut microbiota. *J Int Soc Sports Nutr*. 2020; 17(1):24. 21. Przewlocka K, Folwarski M, Kazmierczak-Siedlecka K, Skonieczna-Zydecka K, Kaczor JJ. Gut-Muscle Axis Exists and May Affect Skeletal Muscle Adaptation to Training. *Nutrients*. 2020; 12(5).

MONDA V, VILLANO I, MESSINA A, VALENZANO A, ESPOSITO T, MOSCATELLI F, VIGGIANO A, CIBELLI G, CHIEFFI S, MONDA M, MESSINA G. Exercise Modifies the Gut Microbiota with Positive Health Effects. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017:3831972. doi: 10.1155/2017/3831972. Epub 2017.

PAIXÃO, L. A.; CASTRO, F. F. S. A colonização da microbiota intestinal e sua influência na saúde do hospedeiro. *Universitas: Ciências da Saúde*. v. 14, n. 1, p. 85- 96, 2016.

PEARSON, J.A.; WONG, F.S.; WEN, L. Crosstalk between circadian rhythms and the microbiota. *Immunology*. 2020 Dec;161(4):278-290. doi: 10.1111/imm.13278. Epub 2020 Oct 23. PMID: 33090484; PMCID: PMC7692254 [PubMed].

POWER SE, O'TOOLE PW, STANTON C, ROSS RP, FITZGERALD GF. Intestinal microbiota, diet and health. Vol. 111, *British Journal of Nutrition*. Cambridge University Press; 2014. p. 387–402

PRESCOTT SL, BJÖRKSTÉN B. Probiotics for the prevention or treatment of allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:255-62.

PRZEWLOCKA K, FOLWARSKI M, KAZMIERCZAK-SIEDLECKA K, SKONIECZNA-ZYDECKA K, KACZOR JJ. Gut-Muscle Axis Exists and May Affect Skeletal Muscle Adaptation to Training. *Nutrients*. 2020; 12(5)

RAIZEL R,SANTINI E, MAGALI AK, FILHO ADR. Efeitos de probióticos, prebióticos e simbiótico para o organismo humano. 2011.

RINNINELLA E, RAOUL P, CINTONI M, FRANCESCHI F, MIGGIANO GAD, GASBARRINI A, ET AL. What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. *Microorganisms*. 2019; 7(1).

ROGERS, K. Human microbiome. 2011, Disponível em: [https:// www. britannica. com /science/human-microbiome](https://www.britannica.com/science/human-microbiome). Acesso em: 03/02/2022.

SCHEITHAUER TPM, DALLINGA-THIE GM, DE VOS WM, NIEUWDORP M, VAN RAALTE DH. Causality of small and large intestinal microbiota in weight regulation and insulin resistance. *Molecular Metabolism*. 2016; 5(9):759-70.

SERVIN, A.L.; COCONNIER MH. Adhesion of probiotic strains to the intestinal mucosa and interaction with pathogens. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2003.

SHEFLIN AM, MELBY CL, CARBONERO F, WEIR TL. Linking dietary patterns with gut microbial composition and function. *Gut Microbes*. 2017; 8(2):113-29.

SHREINER AB, Kao JY, YOUNG VB. The gut microbiome in health and in disease. *Curr Opin Gastroenterol*. 2015; 31(1):69-75.

SINGH, R.K., CHANG, H., YAN, D. *et al*. Influence of diet on the gut microbiome and

implications for human health. *J Transl Med* 15, 73 (2017).

VARAVALLO MA, THOMÉ JN, TESHIMA E. Aplicação de bactérias probióticas para profilaxia e tratamento de doenças gastrointestinais.2008.

VICH Vila A, COLLIJ V, SANNA S, SINHA T, IMHANN F, BOURGONJE AR, et al. Impact of commonly used drugs on the composition and metabolic function of the gut microbiota. *Nat Commun.* 2020; 11(1):362.

WANG B, YAO M, LV L, LING Z, LI L. The Human Microbiota in Health and Disease. *Engineering.* 2017; 3(1):71-82.

WANG B, YAO M, LV L, LING Z, LI L. The Human Microbiota in Health and Disease. *Engineering.* 2017; 3(1):71-82.

WATTERSON, K.R.; HUDSON, B.D.; ULVEN, T.; MILLIGAN, G. Treatment of type 2 diabetes by free fatty acid receptor agonists. *Frontiers in Endocrinology.* v.5, p.137, ago. 2014.

ZHAO, XIA, et al. “Response of gut microbiota to metabolite changes induced by endurance exercise.” *Frontiers in microbiology* 9 (2018): 765.